

NORMAL KİŞİLERDE, GLİKOZ TOLERANS BOZUKLUĞU OLANLARDA VE DİABETES MELLİTUSLULARDA KORONER KALP HASTALIĞI RİSKİ

Dr. Ali BAYRAM *, Dr. Hüseyin KAZANCI *, Dr. Alaaddin AVŞAR **, Dr. Talat TAVLI **,
Dr. Sülevman TURK *, Dr. İrfan GÜNER *

* S.Ü.T.F. İç Hastalıkları ABD, ** S.Ü.T.F. Kardiyoloji ABD

ÖZET

Tip-II diabetes mellituslu hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir. Glukoz tolerans bozukluğu olanlarda hiperinsülinemi, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol düzeyinde artış, obezite ve hipertansiyonun daha sık olduğu ve bunlara bağlı olarak koroner kalp hastalığı riskinin arttığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada; 60'ı normal, 60'ı glukoz tolerans bozukluğu olan ve 60'ı tip-II diabetes mellituslu toplam 180 olgu koroner kalp hastalığı ve risk faktörleri yönünden karşılaştırıldı.

Body mass indekx glukoz tolerans bozukluğu olanlarda ve diabetes mellituslulara daha yüksek bulundu. Sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri glukoz tolerans bozukluğu olanlarda ve diabetiklerde daha yüksek idi. Açlık kan şekeri, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri glukoz tolerans bozukluğu olanlarda ve diabetes mellituslulara daha yüksek; HDL-kolesterol düzeyi ise her iki grupta daha düşüktü. Glukoz tolerans bozukluğu olanların ve diabetes mellitusluların fizik olarak daha inaktif bir yaşam sürdürdükleri belirlendi.

Sonuçta; glukoz tolerans bozukluğu olanlarda da diabetes mellituslulardaki gibi koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin artmış olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Koroner kalp hastalığı, glukoz tolerans bozukluğu, diabetes mellitus

SUMMARY

The Risk of Coronary Heart Disease in Normal Subjects, Patients with Glucose Intolerance and Diabetes Mellitus

It is a know that morbidity of cardiovascular disorders is high in diabetic patients. Besides obesity and hypertension, increased levels of triglycerides and very low density lipoprotein cholesterol were identified among high risk factors in the development of coronary arter disease in patients with abnormal oral glucose tolerance test. In this study, it is compared with risk factors and coronary heart disease among the patients with 60 abnormal glucose tolerance test and 60 type-II diabetes mellitus and 60 normal cases.

Body mass index is found high in patients with diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance test. It was high levels of systolic and diastolic blood pressure in patients with diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance test. The level of triglycerids and total cholesterol and fasting blood sugar were high in patients with diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance test, but it was low level of high density lipoprotein cholesterol in both groups. It is identified more inactivelife standart regarding life style in both

Finally, these results suggested that the risk factors of coronary artery disease increased in patients with abnormal glucose tolerance test like diabetes mellitus

Key Words: Coronary heart disease, glucose intolerance, diabetes mellitus

GİRİŞ

Tip-II diabetes mellituslu (DM) hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir. Normal kişilerle kıyaslandığında diabetlilerde koroner kalp hastalığı (KKH) gelişme riski erkeklerde %70, kadınlarda %200 oranında daha fazladır (1). DM'lularda KKH risk faktörü olabilecek birçok biyokimyasal anormalliğin yanısıra, hipertansiyon ve obezitenin de sık olduğu bilinmektedir (1-3). Ancak, kalp hastalığı morbidite ve mortalitesinin bu artan risk faktörlerinden mi, yoksa hastalığın kendisinden mi kaynaklandığı tartışılmamıştır.

bu artan risk faktörlerinden mi, yoksa hastalığın kendisinden mi kaynaklandığı tartışılmamıştır.

DM'ta mikrovasküler komplikasyonların hiperlisemi düzeyi ve süresi ile ilişkisinin tesbit edilmesine karşın, makrovasküler hastalık açısından böyle bir durum söz konusu olmamakta, daha diabetin başlangıcında aterosklerotik kalp hastalığı tesbit edilmektedir (2).

Glukoz tolerans bozukluğu (GTB) olanlarda hipersülinemi, hiperkolesterolemi, trigliserid (TG) ve çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (VLDL-K) düzeyinde artış, obezite ve hipertansiyonun daha sık olduğu bildirilmiştir (4). Öte yandan, yapılan çalışmalarda GTB olan erkek ve kadınlarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin de önemli ölçüde arttığı belirlenmiştir (5,6).

Bu bulgular, KKH'nın aşikâr diabetten çok daha önce başlayabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, GTB olanlarda ve tip-II diabetlilerde KKH oranı ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma 1991 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran 40-60 yaşları arasındaki 180 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Rutin biyokimyasal analizlerde venöz kandan yapılan ölçümlerde açlık kan şekeri (AKŞ) 110-140 mg/dL arasında bulunanlara oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulandı. GTB olan 60 olgu ile insülin kullanmayan tip-II DM'lu 60 hasta çalışma kapsamına alındı; kontrol grubu, 40-60 yaşları arasındaki kişilerden seçilen ve AKŞ 110 mg/dL'nin altında olan 60 kişiden oluşturuldu.

OGTT 12 saatlik açlıktan sonra 8.00'de 75 gram glikoz içirilerek yapıldı. Olgular test süresince istirahat halinde tutuldular. OGTT ve diğer biyokimyasal analizler Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında yapıldı.

Tanısal değerlendirmeler, 1977 yılında National Diabetes Group of the National Institutes of Health'in önerdiği ve 1980 yılında Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation=WHO) tarafından da belirlenen kriterlere göre yapıldı (7,8). 12 saatlik açlık sonrasında venöz kandan elde edilen serumda total kolesterol (TK), TG, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol uygun metodlarla çalışıldı (9-12).

Olgulardan detaylı anamnez alındı ve fizik aktivitelerine ve kişilik tiplerine göre sınıflandırıldılar (2,4). Daha sonra 15 dakika dinlendirilen olgularda civalı tansiyon aleti ile sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri elde edildi. Hafif bir giysi ile tartılan ve boyları ölçülen olgularda Body Mass In-

dex (BMI) hesaplandı (13). Tüm olguların 12 derivasyonlu cihaz ile elektrokardiyografi (EKG) alınarak klasik verilere göre değerlendirildi (14).

BULGULAR

Çalışmaya, yaşları 40-60 arasında değişen 180 kişi alındı. Kontrol grubunu oluşturan 60 kişinin 30'u erkek, 30'u kadındı. erkeklerin yaş ortalaması 48±6, kadınların yaş ortalaması da aynı idi (Tablo 1-4). GTB olan 60 hastanın yarısı erkek, yarısı kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması 53±6, kadınların yaş ortalaması ise 50±6 idi. DM'lu 60 hastanın yarısı kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması 53±6, kadınların yaş ortalaması ise 51±7 idi. Bu hastaların %20'si diabetik diyet, %70'i diabetik diyetle birlikte oral antidiabetik kullanmakta olup, geriye kalanı herhangi bir tedavi almamakta idi.

BMI yönünden kadınlarda; hem kontrol grubu ile GTB olan, hem de kontrol grubu ile DM'lu grup arasında istatistiksel yönden ileri derecede anlamlılık vardı (p<0.001, Tablo 1,3,6).

BMI yönünden erkeklerde; kontrol grubuna göre hem GTB olan grup hem de DM'lu grup arasında ileri derecede önemli farklılık mevcuttu (p<0.001, Tablo 2,4,5).

Sistolik kan basıncı yönünden kadınlarda; kontrol grubu ile GTB olan grup arasında önemli farklılık yoktu (p<0.1). Ancak, değerler GTB olan grupta daha yüksek idi. Kontrol grubu ile DM'lu grup arasında ise önemli farklılık belirlendi (p<0.05, Tablo 1,3,6).

Sistolik kan basıncı yönünden erkeklerde; kontrol grubu ile GTB olan ve DM'lu grup arasındaki farklılık istatistiksel yönden ileri derecede önemli idi (p<0.001, Tablo 2,4,5).

Diastolik kan basıncı değerleri yönünden; kadınların kontrol grubuyla hem GTB olanlar hem de DM'lular arasında önemli farklılık tesbit edilirken (p<0.05), GTB olanlarla DM'lu grup arasında farklılık yoktu (Tablo 1,3,6). GTB olan grupla karşılaştırıldığında DM'lu grupta diastolik kan basıncı değerleri daha yüksek olmakla birlikte fark, istatistiksel yönden anlamlı değildi (p<0.1, Tablo 2,4,5).

AKŞ değerleri yönünden kadınların kontrol grubu ile GTB olanlar ve DM'lu grup arasında ve GTB olan grup ile DM'lu grup arasında ileri derecede önemli fark tesbit edildi (p<0.001, Tablo 1,3,6).

AKŞ değerleri yönünden erkeklerin kontrol gru-

Tablo 1. Kontrol Grubundaki ve Glikoz Tolerans Bozukluğu Olan Kadınların Koroner Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması

KADIN	Yaş	*BMI (Ağırlık kg/boy m ²)	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	HDL-Kolesterol (mg/dl)	LDL-Kolesterol (mg/dl)	Sigara (%)	Fizik Aktivite Olarak İnaktif (%)	Ailede Kalp Hastalığı Anamnezi (%)	Tip A Kısıklık (%)	KORONER KALP HASTALIĞI ORANI		
														Angina Pektoris (%)	EKG Değişikliği (ST-T) (%)	Geçirilmiş Myokard İnfarktüsü (%)
Kontrol Grubu n = 30	48±6	24±2.4	140±22	86±13	102±15	197±30	123±28	52±8	110±25	0	48	36	27	13	10	0
Glikoz Tolerans Bozukluğu Olan Grup n = 30	50±6	32±7	150±23	94±14	118±11	236±36	247±74	48±11	141±24	7	60	40	23	34	20	8
İki Grubun Farkının Önemli Korunolu		*** P<0.001	* P<0.1	* P<0.05	*** P<0.001	*** P<0.001	*** P<0.001	*** P<0.001	*** P<0.001	* P>0.5	* P>0.2	* P>0.5	* P>0.5	* P<0.05	* P<0.2	* P<0.2

* BMI = Body Mass Index

* Önemli
** Çok Önemli
*** İleri Derecede Önemli

Tablo 2. Kontrol Grubundaki ve Glikoz Tolerans Bozukluğu Olan Erkeklerin Koroner Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması

ERKEK	Yaş	BMI (Ağırlık.kg/boy-m ²)	Sistolik Kan Basınci (mmHg)	Diastolik Kan Basınci (mmHg)	Aylık Kan Şeker (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	HDL-Kolesterol (mg/dl)	LDL-Kolesterol (mg/dl)	Sigara (%)	Fizik Aktivite (Hafif İnaktif (%))	Ailede Kalp Hastalığı Anamnezi (%)	Tıp A Kışıklik (%)	KORONER KALP HASTALIĞI ORANI		
														Angina Pektoris (%)	EKG Değişikliği (%)	Koronery Miyokard İntaktası (%)
Kontrol Grubu n = 30	48±6.5	23±2	130±18	80±7	100±9	192±28	123±33	48±11	121±18	40	20	20	27	10	6	0
Glikoz Tolerans Bozukluğu Olan Grup n = 30	53±6	28±3	140±18	90±10	120±9	233±36	182±44	45±9	150±20	46	56	20	27.5	36	33	20
İki Grubun Farkının Önemi Kontrolü		*** P<0.001	* P<0.05	*** P<0.001	*** P<0.001	*** P<0.001	*** P<0.001	P<0.4	*** P<0.001	P>0.5	*** P<0.01	P>0.5	P>0.5	* P<0.05	** P<0.005	* P<0.05

* BMI = Body Mass Index

• Önemli

*** Çok Önemli

*** İleri Derecede Önemli

Tablo 3. Kontrol Grubundaki ve Diabetes Mellituslu Kadınların Koroner Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması

KADIN	KORONER KALP HASTALIĞI ORANI	
	Angina Pektoris (%)	EKG Değişikliği (ST-T) (%) Geçirilmiş Myokard İnfarktusü (%)
Kontrol Grubu n = 30	13	10
Diabetes Mellituslu Grup n = 30	56	27
		16
Yaş	48±6	48±7
*BMI (Ağırlık-kg/boy-m ²)	24±2.4	29±5
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	140±22	161±30
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	86±13	94±14
Aylık Kan Şeker (mg/dl)	102±15	190±65
Kolesterol (mg/dl)	197±30	225±34
Trigliserit (mg/dl)	123±28	257±52
HDL-Kolesterol (mg/dl)	52±8	44±9
LDL-Kolesterol (mg/dl)	110±25	139±14
Sigara (%)	6	3
Fizik Aktivite Olarak İnaktif (%)	48	66
Ailede Kalp Hastalığı Anamnezi (%)	36	40
Tip A Kısıklık (%)	27	22
		22

* BMI = Body Mass Index

* Önemli
** Çok Önemli
*** İleri Derecede Önemli

Tablo 4. Diyabetli ve Diyabetli Olmayan Erkeklerin Koroner Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması

ERKEK	Yaş	BMI (Ağırlık-kg/boy-m ²)	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	Açlık Kan Şeker (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	HDL-Kolesterol (mg/dl)	LDL-Kolesterol (mg/dl)	Sigara (t)	Fizik Aktivite Olur İnaktif (t)	Ailede Kalp Hastalığı Anamnezi (t)	Tip A Kasılık (t)	KORONER KALP HASTALIĞI ORANI		
														Angina Pekuns (t)	EKG Değişikliği (ST-T) (t)	Geçirilmiş Myokard İnfarktusu (t)
Kontrol Grubu n = 30	48±6.5	23±2	130±18	80±7	100±9	192±28	123±33	48±11	121±18	40	20	20	27	10	6	0
Diabetes Mellituslu Grup n = 30	53.3±6.2	26.7±2.8	150±21.4	95.6±12.1	215±71	220±29	218±40	40±11	152±16	30	52	36	22	43	30	20
İki Grubun Farkının Önem Kontrolü	*	...	P<0.5	*	P<0.2	P>0.5	**	**	*
								P<0.05	...	P<0.5	P<0.05	P<0.2	P>0.5	P<0.01	P<0.005	P<0.05

BMI - Body Mass Index

- * Önemli
- ** Çok Önemli
- *** İleri Derecede Önemli

Tablo 5. Glikoz Tolerans Bozukluğu Olanlarda, Diabetes Mellituslu Kadınların Koroner Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması

KADIN	Yaş	*BMI (Ağırlık-kg/bo. m ²)	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	Açlık Kan Şeker (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	HDL-Kolesterol (mg/dl)	LDL-Kolesterol (mg/dl)	Sigara (%)	Fizik Aktivite Olarak İnaktif (%)	Ailede Kalp Hastalığı Anamnezi (%)	Tip A Kişilik (%)	KORONER KALP HASTALIGI GRANI			
														Angina Pektoris (%)	EKG Değişikli. (ST-T) (%)	Geçinmiş Myokard İnfarktusu (%)	
GTB																	
Olan Grup n = 30	50±6	32±7	150±23	94±14	118±11	236±36	217±74	48±11	141±24	7	60	40	23	34	20	8	
Diabetes Mellituslu Grup n = 30	51±7	29±5	161±30	94±14	190±65	225±34	257±52	44±9	139±14	3	66	40	22	56	27	16	
İki Grubun Farkının Önem Kontrolü		P<0.1	P<0.2	P>0.5	P<0.001	P<0.4	P>0.5	P<0.02	P>0.5	P>0.5	P>0.5	P>0.5	P>0.5	P<0.1	P<0.5	P<0.4	

* BMI = Body Mass Index

* Önemli
** Çok Önemli
*** İleri Derecede Önemli

Tablo 6. Glikoz Tolerans Bozukluğu Olanlarla, Diabetes Mellituslu Erkeklerin Koroner Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması

ERKEK	KORONER KALP HASTALIGI ORANI (%)															
	Angina Pektoris (%)	EKG Değişikliği (S.T.) (%)	Geçirilmiş Myokard Enfarktüsü (%)	Tip A Kısıtlı (%)	Arde Kalp Hastalığı Anamnezi (%)	Fizik Aktivite Olarak İnaktif (%)	Sigara (%)	LDL-Kolesterol (mg/dl)	HDL-Kolesterol (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Ayık Kan Şeker (mmol/l)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	BMI (Ağırlık-kg/boy m ²)	Yağ
GTB olan Grup n = 30	36	33	20	27.5	20	56	46	150±20	45±9	182±44	233±36	120±9	90±10	140±18	28±3	53±6
Diabetes Mellituslu Grup n = 30	43	30	20	22	36	52	30	152±16	40±11	218±40	220±29	215±71	195±12	150±21	26.7±2.8	53.3±6.2
İki Grupun Farkının Önemi Kontrolü	P>0.5	P>0.5	P>0.5	P>0.5	P<0.2	P>0.5	P<0.2	P>0.5	P<0.1	P<0.001	P<0.2	P<0.001	P<0.1	P<0.1	P<0.01	**

* Önemli
** Çok Önemli
*** İleri Derecede Önemli

* BMI = Body Mass Index

bu ile GTB olan ve DM'lu grup arasında, yine GTB olan grupla DM'lu grup arasında ileri derecede önemli farklılık bulundu ($p<0.001$, Tablo 2,4,5).

Kolesterol düzeyleri yönünden yapılan karşılaştırmada kadınların kontrol grubu ile GTB olan grup arasında ileri derecede önemli farklılık vardı ($p<0.001$); yine, kontrol grubu ile DM'lu grup arasında ileri derecede önemli farklılık tesbit edildi ($p<0.005$). GTB olan grupla DM'lular arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık yoktu.

Kolesterol düzeyleri yönünden erkeklerin kontrol grubu ile GTB olan ve DM'lu grup arasında ileri derecede önemli farklılık mevcuttu ($p<0.001$). GTB olan grupla DM'lular arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmadı ($p>0.2$, Tablo 2,4,5).

TG düzeyleri yönünden kadınların kontrol grubu ile GTB olan ve DM'lu grubun istatistiksel karşılaştırılmasında ileri derecede önemli fark bulunurken ($p<0.001$); GTB olan ve DM'lu grupların karşılaştırılmasında önemli farklılık bulunamadı ($p>0.5$, Tablo 1,3,6).

TG düzeyleri yönünden erkeklerin kontrol grubu ile GTB olan ve DM'lu grup arasında ve GTB olan grupla DM'lu grup arasında ileri derecede önemli fark tesbit edildi ($p<0.001$, Tablo 2,4,5).

HDL-K düzeyleri yönünden; kadınların kontrol grubu ile GTB olan grup arasında önemli ($p<0.025$), kontrol grubu ile DM'lu grup arasında çok önemli ($p<0.01$) istatistiksel farklılık gözlemlendi. GTB olan grupla DM'luların karşılaştırılmasında fark önemli olmamakla birlikte ($p<0.02$) HDL-K düzeyi diabetiklerde daha düşüktü.

HDL-K düzeyleri yönünden; erkeklerin kontrol grubu ile GTB olan grup arasında kadınların aksine önemli farklılık bulunmadı ($p<0.4$); fakat, kontrol grubu ile DM'lu grup arasındaki fark önemli idi ($p<0.05$). GTB olan grup ile DM'lu grup arasında önemli fark bulunmamakla birlikte diabetiklerde daha düşük HDL-K düzeyleri gözlemlendi ($p<0.1$, Tablo 2,4,5).

Kadınların kontrol grubu ile GTB olanlar ve DM'lu grup arasında LDL-K düzeyi yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmada ileri derecede önemli farklılık tesbit edilirken ($p<0.001$), GTB olan grupla DM'lu grup arasında önemli fark tesbit edilemedi ($p>0.5$, Tablo 1,3,6).

Erkeklerin kontrol grubu ile GTB olanlar ve DM'lu grup arasında LDL-K düzeyi yönünden

yapılan istatistiksel karşılaştırmada ileri derecede önemli farklılık bulunurken ($p<0.001$), GTB olan grupla DM'lu grup arasında önemli farklılık tesbit edilemedi ($p>0.5$, Tablo 2,4,5).

Kadınların kontrol grubunun %6'sı, GTB olanların %7'si, DM'luların %3'ü sigara içicisi idiler ve gruplar arasında sigara alışkanlığı yönünden istatistiksel farklılık bulunamadı ($p>0.5$, Tablo 1,3,6).

Erkeklerin kontrol grubunun %40'ı, GTB olanların %46'sı, DM'luların %30'u sigara içicisi idiler ve gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunamadı.

Kadınların kontrol grubunun %48'i, GTB olanların %60'ı, DM'luların %66'sı fizik olarak inaktif durumda idiler. Aktiviteye göre gruplar arasında istatistiksel önemli farklılık bulunamadı (Tablo 1,3,6).

Erkeklerin kontrol grubunun %20'si, GTB olanların %56'sı, DM'lu grubun %52'si fizik olarak inaktif idiler. Kontrol grubu ile GTB olan grup arasında çok önemli ($p<0.001$), kontrol grubu ile DM'lular arasında da yine çok önemli ($p<0.05$) farklılık bulunmakta idi; GTB olanlarla DM'lular arasında istatistiksel yönden önemli farklılık tesbit edilemedi ($p>0.5$, Tablo 2,4,5).

Ailede kalp hastalığı anamnezi kadınların kontrol grubunun %36'sında, GTB olanların %40'ında, DM'luların yine %40'ında mevcuttu. Gruplar arasında istatistiksel önemli farklılık bulunamadı ($p>0.5$, Tablo 1,3,6).

Ailede kalp hastalığı anamnezi erkeklerin kontrol grubunun %20'sinde, GTB olanların %20'sinde, DM'luların ise %36'sında mevcut idi. Ancak, kontrol grubuyla diğer gruplar arasında önemli farklılık bulunamadı ($p>0.2$, Tablo 2,4,5).

Tip-A kişilik kadınların kontrol grubunun %27'sinde, GTB olanların %23'ünde, DM'luların ise %22'sinde mevcut idi. Gruplar arasında önemli farklılık bulunamadı ($p>0.5$, Tablo 1,3,6).

Tip-A kişilik erkeklerin kontrol grubunun %27'sinde, GTB olanların %27.5'ünde, DM'luların %22'sinde mevcuttu. Gruplar arasında önemli farklılık görülemedi ($p>0.5$, Tablo 2,4,5).

Angina pectoris (AP) kadınların kontrol grubunun %13'ünde, GTB olanların %34'ünde, DM'luların ise %56'sında mevcuttu. Kontrol grubu ile GTB olanlar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) iken, kontrol grubu ile DM'lular arasındaki fark ileri derecede önemli idi ($p<0.001$).

GTB olanlar ile DM'lular arasındaki farklılık önemli değildi ($p>0.5$, Tablo 1,3,6).

AP erkeklerin kontrol grubunun %10'unda, GTB olan grubun %36'sında, DM'luların %43'ünde mevcut idi. Kontrol grubu ile GTB olan grup arasındaki istatistiksel farklılık önemli iken ($p<0.05$), kontrol grubu ile DM'lular arasındaki farklılık çok önemli idi ($p<0.01$, Tablo 2,4,5). GTB olanlar ile DM'lular arasındaki farklılık önemli değildi ($p>0.5$).

Kadınların kontrol grubunun %10'unda EKG'da iskemik ST-T değişikliği tesbit edilirken, GTB olanlarda bu oran %20, DM'lularda ise %27 olarak bulundu. Kontrol grubu ile GTB olanlar, kontrol grubu ile DM'lular ve GTB olanlarla DM'lu grup arasında istatistiksel yönden önemli farklılık bulunamadı ($p<0.2$; $p<0.1$; $p<0.1$, Tablo 1,3,6).

Erkeklerin kontrol grubunun %6'sında EKG'da iskemik ST-T değişikliği tesbit edilirken, GTB olanlarda bu oran %33 ve DM'lularda %30 idi. Kontrol grubuyla GTB olan grup ve DM'lular arasında istatistiksel yönden ileri derecede önemli farklılık bulundu ($p<0.005$); GTB olan grupla DM'lular arasında önemli farklılık görülmedi ($p>0.5$, Tablo 2,4,5).

Geçirilmiş miyokart infarktüsü (MI) kadınların kontrol grubunda tesbit edilemezken, GTB olanların %8'inde, DM'luların %16'sında görüldü; gruplar arasında istatistiksel yönden önemli farklılık görülemedi ($p<0.2$; $p<0.1$; $p<0.4$, Tablo 1,3,6).

Geçirilmiş MI erkeklerin kontrol grubunda tesbit edilemezken, GTB olan grupta %20, DM'lu grupta yine %20 olarak bulundu. Kontrol grubu ile GTB olanlar ve DM'lular arasındaki farklılık istatistiksel yönden önemli idi ($p>0.05$, Tablo 2,4,5).

TARTIŞMA

Tip-II DM'lularda KKH insidansı yüksek olup, ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Bunlarda makrovasküler hastalık ile DM süresi ve ağırlığı arasında korelasyon görülmemekte, hemen hastalığın başlangıcında KKH mevcut olabilmektedir. Bu tesbitler, aterojenitenin prediabetik dönemden itibaren başlamış olabileceği fikrini akla getirmektedir (1,2,4-6).

Tip-II diabet ve GTB yaşla artış gösterir (15). Bu yüzden, çalışmamıza 40-60 yaş grubunu dahil ettik. GTB olanlarda erkeklerin yaş ortalaması 53 ± 6 , kadınların yaş ortalaması 50 ± 6 , DM'lularda erkeklerin yaş ortalaması 53 ± 6 , kadınların yaş ortalaması 51 ± 7 idi. Kontrol grubunda erkeklerin yaş ortalaması

48 ± 6 , kadınların yaş ortalaması 48 ± 6 idi. Görüldüğü gibi, yaş ortalamaları birbirine oldukça yakın tutularak, yaşa bağlı farklılıklar giderilmeye çalışıldı.

KKH gelişmesinde obezitenin rolü birçok çalışmada araştırılmıştır. Obezite için en iyi kriter Bray tarafından önerilen Body Mass Index (BMI)'dir; BMI, ağırlık (kg/boy (m)²'dir (13). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 45-55 yaşları arasındaki erkeklerin %20'si, kadınların ise %15'i obezdir. %30'un üzerinde fazla kilosu bulunanlarda KKH morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (16). Framingham çalışmasında da özellikle 50 yaş altında obezitenin aterosklerozu artırdığı tesbit edilmiştir (17). Hubert ve arkadaşları özellikle kadınlarda obezitenin KKH açısından önemli derecede anlamlı bağımsız risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (18).

Obezite, kendisinin bir risk faktörü olmasının yanında, birçok risk faktörünü de beraberinde getirmektedir. Knuiman ve arkadaşları BMI'in TK ile pozitif, HDL-K ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (19). Hipertansiyon ve obezite arasında da nedeni belli olmamakla birlikte lineer bir korelasyon bildirilmiştir (20).

BMI'de artış veya obezite, GTB olanlarda ve DM'lularda sık görülmektedir. BMI 27 olduğunda GTB'nun iki kat fazla görüldüğü bildirilmiştir. Öte yandan, tip-II DM gelişmesinin esas belirleyicisi o andaki obezite değeri değil, en az 10 yıldan bu yana var olan obezite olmaktadır. BMI için kritik sınır olarak 27 bildirilmiştir (20,21-24).

BMI, kadınların kontrol grubunda $24\pm 2,4$, GTB olan grupta 32 ± 7 , DM'lu grupta ise 29 ± 5 idi. Kontrol grubuna göre GTB olan ve DM'lu olanlarda ileri derecede önemli artış tesbit edildi ($p<0.001$, Tablo 1,3,6).

Erkeklerin kontrol grubunda BMI 23 ± 2 , GTB olan grupta 28 ± 3 , DM'lu grupta ise 26.7 ± 2.8 olarak tesbit edildi. Kontrol grubuna göre hem GTB olan grup hem de DM'lu grup arasında ileri derecede önemli farklılık mevcut idi ($p<0.001$). Görüldüğü gibi, hem erkek hem de kadınlarda GTB olanlarda DM'lulara oranla daha yüksek değerler bulundu. Bu da bize, BMI artışının GTB'na katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Tüm araştırmacılar, kontrol grubuna göre diabetik ve GTB olanlarda BMI'i yüksek bulmuşlardır. Ancak, bazıları diabetiklerde, bazıları da GTB olan-

larda yüksek BMI değerleri bildirmişlerdir. Mykkanen ve arkadaşları GTB olanlarda diabetiklerden daha yüksek BMI değerleri bildirmişlerdir (25). Burchfield ve Maureen GTB olanlarla diabetiklerde yaklaşık değerler bildirirlerken, Barakat ve arkadaşları, McPhillips ve arkadaşları ve Jarette ve arkadaşları diabetiklerde daha yüksek BMI değerleri bildirmişlerdir (4,21,22,26,27).

Bulgularımız literatürle uygunluk göstermektedir.

BMI'deki artış sıklıkla hiperinsülinemi ile birlikte dir. BMI'in fazla oluşu hem insülinin aterosjenik etkisi hem de hiperlipidemi gibi birlikte getirebileceği biyokimyasal anormallik, hatta, hipertansiyon gibi nedenler ile GTB olanlarda KKH riskini artırabilir (20). Kadınlarda DM'a bağlı KKH'nın morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu bildirilmektedir (4,28). Kadınlarda BMI'in daha fazla bulunması morbidite ve mortalitedeki artışa katkıda bulunabilir.

Hipertansiyon, hem GTB olanlarda hem de DM'lularda sık görülmektedir. Kan basıncı özellikle diabetiklerde KKH gelişimi için önemli bir belirleyici olmaktadır (20). Hipertansiyon ve GTB'nun birlikte sık görülmesi ortak patojenik mekanizmanın olabileceğini düşündürmektedir (29).

Burchfiel ve arkadaşları erkek ve kadınlarda, GTB olanlarda ve diabetiklerde sistolik ve diastolik kan basıncını yüksek bulmuşlardır; ölçümler diabetiklerde daha yüksekti (4). McPhillips ve arkadaşları GTB olanlarda ve diabetiklerde hem erkek hem de kadınlarda istatistiksel açıdan önemli kan basıncı yükseklikleri bildirmişler ve KKH gelişimindeki riski vurgulamışlardır (22).

Çalışmamızda GTB olan kadınlarda sistolik kan basıncı 150 ± 23 mmHg, Diastolik kan basıncı 94 ± 14 mmHg, DM'lularda sistolik kan basıncı 161 ± 30 mmHg, diastolik kan basıncı 94 ± 14 mmHg olarak bulunurken; erkeklerde GTB olan grupta sistolik kan basıncı 140 ± 18 mmHg, diastolik kan basıncı 90 ± 10 mmHg, DM'lularda ise sistolik kan basıncı 150 ± 21.4 mmHg, diastolik kan basıncı 95.6 ± 12.1 mmHg olarak bulundu. Kadın ve erkeklerde; kontrol grubu ile GTB olan ve DM'lular arasında istatistiksel olarak ileri derecede önemli farklılık vardı.

GTB olanlardaki kan basıncı değerleri ile DM'luların kan basıncı değerleri yüksek ve birbirine oldukça yakındı. Bu durum, KKH için önemli bir risk faktörü olan hipertansiyonun prediabetik dönemden itibaren var olabileceğini göstermektedir.

AKŞ düzeyi açısından McPhillips ve arkadaşları kontrol grubu ile GTB olanlar arasında önemli farklılık bildirmezken, Barakat ve arkadaşları, Burchfiel ve arkadaşları GTB olanlarda kontrol grubuna göre daha yüksek AKŞ düzeyleri bildirmişlerdir (4,21-23).

Çalışmamızda AKŞ düzeyleri, GTB olan kadınlarda 118 ± 11 mg/dL, DM'lularda 190 ± 15 mg/dL, GTB olan erkeklerde 120 ± 9 mg/dL, DM'lularda 215 ± 71 mg/dL idi. Kontrol grubuna göre, hem GTB olanlar hem de DM'lu grup arasında önemli farklılık tesbit edildi. Bize göre, diabetiklerdeki kadar olmasa bile GTB olanlarda glikoz düzeylerinin yüksek bulunması aterosjeniteye katkıda bulunmaktadır.

Hiperkolesterolemi, KKH yönünden üzerinde en fazla çalışılan risk faktörüdür. Framingham çalışmasında üç primer bağımsız risk faktöründen biri olarak bildirilmiş ve koroner ateroskleroz ile kolesterol düzeyi arasındaki ilişki vurgulanmıştır (1). Hipertrigliserideminin her iki cinste bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul edilmiştir (30).

Barakat ve arkadaşları ve Wingard ve arkadaşları hem erkek ve hem de kadınlarda kolesterol değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır (22,23). McPhillips, hem erkek hem de kadınlarda GTB olanlarda ve DM'lularda yüksek kolesterol düzeyleri tesbit etmiş, GTB olanlarda hafifçe yüksek olsa da diabetiklerle yaklaşık sonuçlar bildirmiştir (21). Burchfiel ve arkadaşları, erkeklerde kolesterol düzeylerini kontrol grubuna göre hem GTB olanlarda hem de diabetiklerde yüksek olarak bildirmişlerdir (4). Harris, daha önceden diabet tanısı almış olanlarda, GTB olanlara oranla daha düşük kolesterol düzeyleri bildirmiştir. Bu da, diabetiklerdeki kolesterolün, GTB olanlara oranla düşük olmasının diyetle ilgili olabileceği fikrini desteklemektedir (26).

Çalışmamızda kolesterol değerleri; GTB olan kadın grubunda 236 ± 36 mg/dL, DM'lularda 225 ± 34 mg/dL, erkeklerin GTB olan grubunda 233 ± 36 mg/dL, DM'lu grupta 220 ± 29 mg/dL bulunmuştur. Her iki cinste de kontrol grubuna göre hem GTB olanlarda hem de diabetiklerde önemli farklılık tesbit edildi. Bu değerler Cholesterol Consensus Conference tarafından 40 yaş üzeri risk oluşturan 240-260 mg/dL değerine yakın olsalar da bunun altında değerlerdir. Ancak, özellikle GTB olanlarda sınıra oldukça yakın değerlerin bulunması bizi KKH açısından risk oluşturabileceği fikrine götürmüştür.

GTB olan kadınlarda TG değerlerini 247 ± 74 mg/dL, DM'lularda 257 ± 52 mg/dL olarak bulduk. Erkeklerde ise GTB olan grupta 182 ± 44 mg/dL, DM'lularda 218 ± 52 mg/dL idi. Her iki cinste de hem kontrol grubuyla GTB olanlar, hem de diabetikler arasında ileri derecede önemli farklılık bulundu. Kadınlarda daha yüksek TG düzeylerinin varlığı, bunlarda obezitenin daha fazla oluşuna bağlandı. Sonuçta, her iki grupta da, özellikle kadınlarda, KKH riskini artırdığı kanaatine varıldı.

Sonuçlarımız, literatürle uyumludur (4,21,22).

LDL-K'ün yüksek oluşunun KKH açısından risk oluşturduğu herkes tarafından kabul edilen bir durumdur. Ayrıca, HDL-K düşüklüğü ile KKH arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Framingham çalışmasında özellikle yaşlılarda HDL-K düşüklüğünün LDL-K ve TK düzeylerindeki yükseklikten daha önemli olduğu bildirilmiştir (14).

Kannel, Framingham çalışmasında LDL-K'ün diabetiklerde kontrol grubundan daha düşük olduğunu bildirmiştir (1). Öte yandan Barakat ve arkadaşları kontrol grubuna göre hem GTB olanlarda hem de diabetiklerde yüksek LDL-K düzeyleri bildirmişlerdir (21). Burchiel ve arkadaşları, HDL-K değerlerini kontrol grubuna göre GTB olanlarda ve diabetiklerde düşük bulmuşlardır (4).

LDL-K düzeyini kadınların GTB olan grubunda 141 ± 24 mg/dL, DM'lu grupta 139 ± 25 mg/dL bulduk, kadınların kontrol grubunda 110 ± 25 mg/dL olan LDL-K düzeyi ile kıyaslandığında önemli farklılık görüldü. LDL-K düzeyi erkeklerin GTB olan grubunda 150 ± 20 mg/dL, DM'lularda 152 ± 16 mg/dL olarak bulundu. Erkeklerin kontrol grubunda LDL-K 121 ± 18 mg/dL idi. Kontrol grubu ile; GTB olan ve DM'lu grup arasında ileri derecede önemli farklılık vardı.

Kadınlarda, LDL-K/HDL-K oranı esas alındığında orta derecede riskin varlığı görülmektedir. Bu oran, erkeklerde daha yüksek olarak orta derecede riske uyumaktadır.

Çalışmamızda kadınların kontrol grubunda HDL-K düzeyi 52 ± 8 mg/dL, GTB olanlarda 48 ± 11 mg/dL, DM'lularda 44 ± 9 mg/dL olarak bulundu. Kontrol grubu ile GTB olanlar arasındaki farklılık önemli, kontrol grubu ile DM'lular arasındaki farklılık çok önemli idi. Erkeklerdeki GTB olan grubun HDL-K'ü 45 ± 9 mg/dL, DM'lulardaki değer 40 ± 11 mg/dL, kontrol grubundaki değer ise 48 ± 11 mg/dL idi. Erkeklerde kontrol grubu ile GTB olanlar arasında önemli farklılık bulunmazken, kontrol grubu ile

DM'lular arasındaki farklılık önemli idi.

HDL-K düzeyinin hem GTB olanlarda hem de DM'lularda düşük olarak bulunması, her iki grup için hem erkek hem de kadınlarda KKH açısından risk oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Sigara içiciliği açısından gruplar arasında farklılık bulunmadı. Sonuçta sigara ile GTB ve DM arasında ilişki kurulamadı. Ancak, toplumumuzdaki kadınlarda sigara içme sıklığının oldukça düşük tesbit edilmesi sevindiricidir; maalesef erkeklerde sigara içiciliği oldukça yüksek bulunmuştur.

Kadınların fiziksel olarak daha inaktif olmaları, obezite ve onun getireceği risklere daha yüksek oranda maruz kalacaklarını göstermektedir (Tablo 2,4,5).

Fiziksel inaktivite yönünden erkeklerin kontrol grubu ile GTB olan ve DM'lular arasında önemli farklılık vardı (Tablo 1,3,6). Bu durum, fizik inaktivitenin GTB gelişmesinde rol oynayabileceğini göstermektedir.

Ailede kalp hastalığı anamnezi açısından gruplar arasında önemli farklılık yoktu (Tablo 1-6).

Tip-A kişilik açısından tüm gruplarda yaklaşık değerler tesbit edildi (Tablo 1-6).

Kannel ve arkadaşları, diabetik kadınlarda erkeklerden daha fazla AP görüldüğünü tesbit etmişlerdir (1).

Maureen, AP'in GTB olanlarda ve diabetiklerde kontrol grubuna göre daha sık görüldüğünü bildirmiştir (26).

Çalışmamızda, AP yönünden kadınlarda kontrol grubu ile GTB olanlar arasında önemli ve kontrol grubuyla DM'lular arasında ileri derecede önemli istatistiksel farklılık mevcuttu (Tablo 1,3,6).

Erkekler arasında da benzer sonuçlar elde edildi (Tablo 2,4,5). Ayrıca, erkeklerin kontrol grubuyla GTB olan ve DM'luların iskemik ST-T değişiklikleri yönünden karşılaştırılmasında ileri derecede önemli farklılık bulundu.

Geçirilmiş MI, kadın ve erkeklerin kontrol grubunda tesbit edilemezken, her iki cinste, kontrol gruplarıyla GTB olanlar ve DM'lular arasında önemli farklılık bulundu (Tablo 1,6). Bulgularımız, GTB'nun KKH yönünden önemli risk oluşturduğunu göstermektedir.

Çalışmamızdan şu sonuçlar çıkarılmıştır:

1. BMI, GTB olanlarda ve DM'lularda daha yüksek bulundu.

2. sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri GTB olanlarda ve DM'lularda daha yüksekti.

3. AKŞ, TK, LDL-K ve TG düzeyleri GTB olanlarda ve DM'lularda daha yüksekti. HLD-K düzeyi ise her iki grupta daha düşüktü.

4. GTB olanlar ve DM'lular daha inaktif idiler.

5. GTB olanlarda da, diabetiklerdeki gibi KKH risk faktörlerinin artmış olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kannel BV, Lipids, diabetes and coronary heart disease, insight from the Framingham study. *Am Heart J* 1985; 110:1100-1107.
2. Haffner MS, Stern PM, Hazuda PH. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. *JAMA* 1990; 263:2983-98.
3. Norman F, Fein FS. The heart and endocrine disease. In: Willis H, Robert C, eds. *The heart*. 1990; 1497-1513.
4. Burchfiel MC, Hamman FR, Marchall AJ. Cardiovascular risk factors and impaired glucose tolerance. The San Luis Valley Diabetes Study. *Am J Epidemiol* 1990; 131:57-70.
5. Fuller JH, McCartney P, Jarrett RJ et al. Hyperglycemia and coronary heart disease. The Whitehall Study. *J Chron Dis* 1979; 32:72-728.
6. Jarette R, Keen H, McCartney P. Worsening to diabetes in persons with impaired glucose tolerance: Ten year experience in the Bedford and whitahall studies. *Advances in diabetes epidemiology*. amsterdam: Elsevier Biomedical Pres. 1982;102.
7. National Diabetes Data Group. classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1037-1057.
8. Who Expert Committee on Diabetes Mellitus. Technical Report Series No 646. Genova: World Heath Organization, 1980.
9. Choles-Cinet-Cholesterol test for in vitro diagnostic use. *Diagnostic Sclava MFD in Italy*.
10. Bio-merieux. Laboratory reagent and product marey L'Oteile /69260, Harbonnines Les Bains, France.
11. Diagnostico Sclavo SPA, Via Fiorentina 1-53100 Siena MFD Italy.
12. Boehringer Mannheim GmbH diagnostica. Boehringer Mannheim, Made in France.
13. Broy GA. Obesity in America. Washington DC, US Dep. of Health, Education and Welfare, Publ No:)%: 359, 1979.
14. John A, Farmer MD, Antonio M et al. Risk factors for coronary artery disease. Braunwald E. *Heart Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1992; 1125-60.
15. Bennett PH. Impaired glucose tolerance. *Arteriosclerosis* 1985; 5:315-7.
16. Ross R. Atherosclerosis. In: Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia. WB Saunders Comp. 1988; 318-23.
17. Castelli P. Framingham Heart Study Update: Cholesterol, triglycerids, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. *Perspect Lipids Dis* 1986; 3:20.
18. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM et al. Obesity as an independent risk factor of cardiovascular disease: A-26-year follow up participants in the Framingham Herat Study. *Circulation* 1983; 67:968.
19. Knuiman JT, West CE, Burema J. Serum total and high density lipoprotein cholesterol concentrations and body mass index in adult men from 13 countries. *Am J Epidemiol* 1982; 116:631.
20. Modan M, Halkin H, almog H. Hiperinsülinemia: A link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985;75:809-17.
21. Barakat AH, Carpenter WS, McLendon DV. Influence of obesity, impaired glucose tolerance and NIDDM on LDL structure and composition. *Diabetes* 1990; 39:1527-33.
22. McPhillips BJ, Connor BE, Wingard LD. Cardiovascular disease risk factors prior to the diagnosis of impaired glucose tolerance and NDDM in a community of older adults. *Am J Epidemiol* 1990; 131:443-53.
23. Deborach L, Connor EM. Family history of diabetes and cardiovascular disease risk factors and mortality among euglycemic, borderline hyperglycemic and diabetic adults. *Am J Epidemiol* 1987; 125:948-58.
24. Modan M, Karasik A, Halkin H. Effect of past and concurrent body mass index on prevalence of glucose intolerance and tip 2 diabetes and an insülin response. *Diabetologia* 1986; 29:82-9.
25. Mykkanen L, Laakso M, Unsitupa M, Puarala K. Prevalance of diabetes and impaired glucose tolerance in elderly subjets and their association with obesity and family history of diabetes. *Diabetes Care* 1990; 13:1099-105.
26. Maureen IH. Impaired glucose tolerance in theU.S. *Diabetes Care* 1989; 12:464-74.
27. Jarett J, McCartney P, Keen H. The Bedford Survey: The ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics, and normoglycemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. *Diabetologia* 1982; 22:70-84.
28. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T. Morbidity and mortality of diabetics in dhe Framingham population. *Diabetes* 1974; 23:103-6.
29. Miller NE. Coronary atherosclerosis and plasma lipoproteins. *J Cardiovasc Pharmacol (Suppl. 2)* 1982; 4:190.
30. Carlson LA, Bottiger LE. Risk factors for ischemic heart disease in men and women. *Acta Med Scand* 1985; 218:207.